

**Канд. мед. наук. С.В.ПАНЬКО, доц. А.С.КАРПИЦКИЙ,
проф. В.В.АНИЧКИН, проф. И.Н.ГРИШИН, проф. О.Д.МЯДЕЛЕЦ,
докт. биол. наук А.В.САНИН**

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ПЛАСТИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ ОБШИРНЫХ КОЖНЫХ ДЕФЕКТОВ

Витебский филиал НИИ радиационной медицины (директор - д.м.н. С.В.Жаворонок),
Витебский мединститут (ректор- проф. М.Г.Сачек), Белорусский институт
усовершенствования врачей (ректор- проф. А.В.Руцкий) , НИИ эпидемиологии и
микробиологии РАМН им.Н.Ф.Гамалеи (директор - академик РАМН С.В.Прозоровский)

В эксперименте на модели аллогенной трансплантации кожных лоскутов изучена возможность продления сроков их приживления с помощью индукции иммунологической толерантности методом введения пролонгированной композиционной формы "антиген-иммуносупрессант", а также показана высокая эффективность и перспективность данного подхода при пластике обширных кожных дефектов.

Современная пластическая хирургия кожи в основном базируется на концепции максимального замещения раневых дефектов собственными тканями- *ауто тканями*. Однако *аллогенная кожа* в виде расщепленных лоскутов является неотъемлемым элементом современного лечения термической травмы, сочетающейся с обширными ожогами. При лучевых ожогах, вызванных γ -облучением или рентгеновским облучением, когда гибнет не только собственно кожа, но и подкожные ткани, образовавшийся кожный дефект нельзя заменить собственной расщепленной кожей из-за нарушения трофики подлежащих тканей. В таких случаях для свободной пересадки следует отдавать предпочтение аллопластическим тканям, кожным лоскутам донора или трупной консервированной коже, взятым в стерильных условиях, использование которых позволяет подготовить основание раны к последующей лоскутной аутопластике. При этом лучшим пластическим материалом являются кожные трансплантаты, полученные от монозиготных близнецов (сиблингов). При подготовке аллотрансплантата исключаются доноры с выявленными или подозреваемыми следующими заболеваниями: сифилисом, ВИЧ-инфекцией, гепатитами В, С, Д, Е и G, другими инфекционными заболеваниями, карциномой, гнойными процессами. Если донором является живой человек (сиблинг), то его госпитализируют, обеспечивая максимальную надежность вмешательства. В других случаях предпочтительнее использовать трупный материал, после взятия которого производят механическую очистку кожного трансплантата от жировой ткани, обработку его дезинфицирующими растворами, стерилизацию и хранение в низкотемпературном программном режиме. Как правило, применяется 1,5-2 часовая эквilibрация в криозащитной среде, состоящей из раствора Хенкса с 15% полиэтиленгликолем ПЭО-400 (рН 7,5). На первом этапе замораживания охлаждение кожи до 0°C проводится со скоростью 3-4°C/мин. Скорость охлаждения до полного замораживания образца - 20-30°C/мин. Отогревание на водяной бане с температурой 40°C. Данная методика обеспечивает сохранение кожей основных структурных и функциональных характеристик на протяжении многих месяцев хранения, а также снижение иммуногенности консервированных трансплантатов [2].

Пересаженная аллогенная кожа надежно защищает рану от механических повреждений, инфицирования, уменьшает потерю плазмы, белков, электролитов, стимулирует регенераторные процессы, предупреждает септические осложнения и т.д.[1]. Известно также, что иммуносупрессивная терапия, включающая введение иммуносупрессантов (циклоспорина А) и донорских антигенов (переливание донорской

крови до аллопластики), позволяет продлить жизнеспособность пересаженного (при необходимости повторно) лоскута на время, необходимое для подготовки операционного поля к аутопластике или регенерации собственной кожи реципиента, а в экспериментальных моделях индуцировать толерантность к кожному аллотрансплантату [4].

Целью данного исследования явилось изучение возможности и эффективности применения пролонгированной формы иммуносупрессантов избирательного действия FK-506 (tacrolimus) [3] для создания специфической иммуносупрессии при операции аллотрансплантации кожных лоскутов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Липосферы из полусинтетического полисахарида, содержащие в масляной фазе FK-506, а в водной фазе и оболочке микрочастиц - аллогенные антигены донора (AАg), получали методом двойной эмульсии по типу “(вода в масле)-в воде” с последующим разделением эмульсионных фаз и перешивкой полимера (“AАg-FK-506-DDS”). Исследования были проведены на 180 лабораторных мышах-самцах возрастом 2-2,5 месяца весом 15-18 граммов, которые в зависимости от дозы препарата, его формы и способа введения разделены на шесть групп, в каждой из которой (n = 15) трансплантация аллогенных лоскутов размером 1,0-1,2 см² проводилась под эфирным наркозом реципрочно для возможности контроля выраженности аллогенной несовместимости в парах наблюдений. Группы эксперимента и результаты, полученные в них, представлены в таблице 1. В качестве контрольного теста эффективности апробируемых методов супрессии использовали определение средних сроков приживления (отторжения) трансплантатов.

Таблица 1
Сроки отторжения кожных трансплантатов

ХАРАКТЕРИСТИКА ГРУПП ПО СПОСОБАМ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ РЕАКЦИИ ОТТОРЖЕНИЯ	№	средние сроки выживания кожных лоскутов $M \pm m$	P- достоверность различий (в скобках номера групп)
Нелеченные реципиенты (контроль реакции отторжения)	1	21,47±0,89	P=0,03 (4) P<0,001 (5,6)
Подкожное введение (п/к) введение аллоантигенов	2	16,1±0,91	P=0,03 (4) P<0,001 (5,6)
п/к введение аллоантигенов (AАg) в депонированной форме - липосферах	3	15,16±0,92	P=0,04 (4) P<0,001 (5,6)
внутрибрюшинное введение AАg вместе с коммерческой в/в формой FK-506 в дозе 4,0 мг/кг/сут в течение 7 суток до пересадки и в день пересадки	4	25,60±1,29	P=0,03 (1,2) P=0,04 (3) P<0,001 (5,6)
подкожное введение липосфер, содержащих AАg и FK-506 в дозе препарата по 15,0 мг/кг, за 7 суток до пересадки и в день пересадки	5	57,23±2,72	P<0,001 (1,2,3,4) P<0,001 (6)
п/к введение липосфер, содержащих AАg и FK-506 в дозе препарата по 15,0 мг/кг, за 7 суток до пересадки, в день пересадки, через 14 суток после и последующее ежемесячное введение	6	181,77±10,52	P<0,001 (1,2,3,4,5)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнение средних сроков выживаемости аллотрансплантатов каждой группы по отношению к другим группам методом дисперсионного анализа показало (табл. 1), что наибольшая средняя продолжительность выживания кожных трансплантатов (группа №6:154,66 - 208,87 суток) наблюдается при подкожном введении комплекса "антиген-иммуносупрессант-депо" по схеме: - 7;0;14;30 ... по отношению ко всем остальным группам серии.

Причем, эта схема позволила почти в три раза увеличить ($P < 0,001$) выживаемость кожных аллотрансплантатов по сравнению с группой, в которой применялось двукратное введение комплекса (группа №5; 50,22-64,24 суток), несмотря на то, что и сам фактор микрокапсулирования (применения депо формы) в пятой группе оказал выраженное влияние $h^2_A = 65,54\%$ на результативный признак ($P < 0,001$), по сравнению с коммерческой формой FK-506 (группа №4, 22,28-28,92 суток).

ВЫВОДЫ:

1. Разработанный способ аллотрансплантации кожных лоскутов на предложенной экспериментальной модели позволяет при определенном сочетании эффективной дозы иммуносупрессанта FK-506 в виде его депонированного комплекса с донорскими аллоантигенами добиваться выраженного эффекта индуцирования иммунологической толерантности, длительного поддержания последней кратностью введения терапевтического комплекса "аллоантигены-иммуносупрессант-депо", и, как результат, длительного выживания кожных аллотрансплантатов.

2. Данный метод коррекции иммунологической толерантности открывает новые возможности в пластической хирургии обширных кожных дефектов, вызванных термической, лучевой или комбинированной травмой.

ЛИТЕРАТУРА

1. Говалло В.И. Трансплантация тканей в клинике. - М.: Мед., 1979. 220 С.
2. Сандомирский Б.П., Волкова Н.А. Жизнеспособность кожи при криоконсервировании. - Киев: Наукова думка, 1985. С.88.
3. Kino T., Hatanaka H., Miyata S., Imamura N., Nishiyama M., Yajima T., Goto T., Okuhara M., Kohsaka M., Aoki H., et al. // J. Antibiot. Tokyo. 1987. V.40, №9. P. 1256-1265.
4. Suzuki H., Li X.H., Miyamoto M. // Transplant. Proc. 1995. V.27, №2. P. 1601-1603.

NEW APPROACHES IN PLASTIC SURGERY OF SKIN'S GREAT DEFECTS

S.V. Panko, A.S. Karpitsky, V.V. Anichkin, I.N. Grishin and A.V. Sanin

We developed a method preparation of carboxymethylcellulose lipid microcapsules (3-15 mcm) of FK-506 with an entrapped alloantigens (AAg) from donor cells (DDS-FK-506/AAg). The recipients (mouse) were divided into the following basic groups: group I, no immunosuppression; group II, recipients received subcutaneous injection (s.c.) of DDS-FK-506/AAg 7 days before and on the day of skin transplantation in single dosage of immunosuppressant- 15.0 mg/kg; group III, hosts received s.c. a similar dose of the lipid microcapsules with AAg and without drug for 7 days before engraftment; group IV, 4.0 mg/kg/day of FK-506 intraperitoneally (i.p.) in a commercially available intravenous (i.v.) formulation for 7

days. The mean rejection time of the skin allografts without immunosuppression was 21.47 ± 0.89 days. Animals receiving a 7-day i.p. course of FK-506 4.0 mg/kg had a mean rejection time of 25.60 ± 1.29 days. In contrast, animals receiving twice s.c. injection of DDS-FK-506/AAg 15.0 mg/kg had a mean rejection time of 57.23 ± 2.72 days ($P < 0.05$ versus group I or group III). Allografts in group IV rejection within 15.16 ± 0.92 days ($P < 0.05$ versus group I). Intermittent administration s.c. of DDS-FK-506/AAg twice monthly further prolonged the mean rejection times to 181.77 ± 10.52 days.

We conclude that this model with subcutaneous injection a single doses of immunosuppressiv agent concurrently with alloantigens (DDS-FK-506/AAg) significantly inhibited donor-specific responsiveness to skin allografts and the potential would then exist for more selective and less-toxic means of modulating the immune response in plastic surgery of skin's great defects caused by burn.

Поступила 30.10.1996 г.

Канд.мед.наук М.М.Дятлов

ПРИВЫЧНЫЕ ТРАВМАТИЧЕСКИЕ ВЫВИХИ ГОЛЕНИ

Кафедра ортопедии, травматологии и ВПХ (зав. - канд.мед.наук М.М.Дятлов)
Гомельского государственного медицинского института

Впервые представлены неописанные в литературе случаи привычных травматических вывихов голени, произошедших у 2 больных 8 раз из общего числа 166 травматических вывихов голени в 157 коленных суставах у 155 больных, наблюдавшихся за 26 лет. У одной больной вывихи происходили в возрасте от 67 до 70 лет 3 раза, второй по счету вывих у нее сопровождался повреждением подколенных сосудов и берцовых нервов. Предпринятое вмешательство восстановило магистральное кровообращение благодаря дакроновому протезу подколенной артерии и шву вены. У второй больной вывих происходил 5 раз в возрасте от 63 до 66 лет без сосудистых и нервных осложнений. У обеих конечности неполноценны. Дан анализ причин, механизма, осложнений и ошибок, лечения. Даны рекомендации по профилактике и лечению.

Считается, что не бывает привычных травматических вывихов голени. В литературе мы не встретили ни описания, ни упоминания об этом виде травмы. Но, по нашим данным, они существуют и составляют особую группу вследствие неизбежной инвалидизации больного, особенно в случаях сосудистых и нервных нарушений.

Привычными мы называем вывихи, возникающие более двух раз в одном суставе, независимо от времени и механизма травмы. Кратность их - главный фактор, но им тем больше свойственна легкость возникновения (часто от незначительной причины), чем чаще они повторяются. Мы различаем понятия «привычный травматический вывих голени» и «хроническая нестабильность коленного сустава». Последнее - это функциональное состояние, предрасполагающее и могущее (но не обязательно) привести к новому морфологическому субстрату-вывиху голени, но наличие ее не означает наличия вывиха. При хронической посттравматической нестабильности коленного сустава может не быть ни одного случая вывиха голени, но он может возникать и неоднократно. Иначе хроническая посттравматическая нестабильность коленного сустава - это состояние с нарушением пассивных (связок, капсулы) и активных (мышцы) структур, предназначенных для